

(再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式)

糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療

を受けられる患者さまへ

【細胞採取を行う医療機関・再生医療を行う医療機関】

医療機関名：CLINIC 9ru

住所：〒100-0006 東京都千代田区有楽町 1-8-1 ザ・ペニンシュラ東京 4 階

電話番号：03-6269-9955

【再生医療等提供機関管理者】

塚田 紀理

【実施責任者】

塚田 紀理

【細胞採取を行う医師・再生医療を行う医師】

塚田 紀理・大日向 玲紀・紫藤 奈緒・馬場 由佳理

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞による静脈注射治療」の内容を説明するものです。

この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、治療を受けることに同意された後でも、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 本治療の概要

本治療は、患者さまご自身の脂肪組織から採取した自己脂肪由来幹細胞（間葉系幹細胞）を用い、糖尿病に関連する慢性的な代謝異常、炎症、血管障害等に対して、その改善を目的として実施される再生医療です。

間葉系幹細胞については、これまでの基礎研究および臨床研究において、インスリン分泌や感受性に関与する組織の保護・修復、炎症や酸化ストレスの抑制、血管新生や組織環境の改善など、糖尿病の病態に対して多面的に作用する可能性が報告されています。

これらの作用を通じて、血糖コントロールの安定化や合併症リスクの軽減に寄与する可能性が示唆されています。

本治療では、患者さまの腹部から脂肪組織を採取し、当院と提携する特定細胞加工物等製造施設において、法令および関連指針に基づく安全管理および品質管理のもとで培養・増殖を行います。培養された幹細胞は点滴により体内へ投与され、血流を介して全身を循環しながら、膵臓、血管内皮、炎症が認められる組織などに集積する現象（いわゆるホーミング効果）が報告されており、局所において組織の修復や環境改善に関与する可能性があると考えられています。

また、幹細胞が分泌するとされる成長因子やサイトカイン（HGF、IGF-1、VEGF、IL-10など）については、以下のような作用が報告されています。

- ・ インスリン分泌に関与する細胞の保護・修復を補助する可能性
- ・ 組織のインスリン感受性に関与し、血糖調節機能の改善を補助する可能性
- ・ 炎症反応や酸化ストレスの制御を通じた代謝環境の改善への関与
- ・ 血管内皮機能の改善や微小循環の促進を通じた全身臓器環境の維持への関与

これらの作用を背景として、本治療は、糖尿病、または糖尿病の疑いがあると医師により診断された方*で、標準的な治療を行っても十分な改善が得られなかった、あるいは副作用等により既存の治療の継続が困難である患者さまに対し、補完的な治療選択肢の一つとして検討される治療です。なお、本治療は患者さまご自身の細胞を用いる自己細胞療法であるため、理論上、免疫学的拒絶反応や重篤なアレルギー反応が生じる可能性は低いと考えられていますが、すべてのリスクが完全に否定されるものではありません。

*糖尿病、または糖尿病の疑いがあると医師により診断された方の定義について
当院では、日本糖尿病学会が定める「糖尿病診断基準」に準拠し、以下の基準に基づいて「糖尿病」または「糖尿病の疑いがある状態（境界型）」を判断しています。

【糖尿病と判断される基準】

以下のいずれかに該当する場合、糖尿病と判断されます。

- HbA1c $\geq$ 6.5%
- 空腹時血糖値 $\geq$ 126 mg/dL
- 75g ブドウ糖負荷試験（OGTT）2 時間値 $\geq$ 200 mg/dL
- 随時血糖値 $\geq$ 200 mg/dL かつ典型的症状（口渇、多尿、体重減少等）を伴う場合
- 過去に糖尿病と診断された医学的記録がある場合

【糖尿病の疑いがある状態（境界型）と判断される基準】

以下のいずれかに該当する場合、糖尿病の疑いがある状態（境界型）と判断されます。

- HbA1c : 5.6～6.4%
- 空腹時血糖値 : 110～125 mg/dL
- 75g ブドウ糖負荷試験（OGTT）2 時間値 : 140～199 mg/dL

3. 本治療の対象者

- (1) この治療に参加いただけるのは以下の条件に当てはまる方です。
- 糖尿病、または糖尿病の疑いがあると医師により診断された方で、標準的な治療を行っても十分な改善が得られなかった、あるいは副作用等により既存の治療の継続が困難である方
 - 本説明文書の内容を十分にご理解いただいたうえで、ご自身の意思により同意書に署名いただいた、満 18 歳以上の方
 - 脂肪を採取する処置に十分耐えられる体力と健康状態を維持されている方
- (2) また、以下の条件に当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。
- 本治療および脂肪組織の採取時に使用する麻酔薬、または消炎鎮痛剤、抗菌薬（抗生物質を含む）、特定細胞加工物等の製造工程で使用する物質に対する過敏症、アレルギー歴がある方
 - 重度の心・血液・肺・腎・肝機能障害や脳疾患、精神疾患を併発している方
 - 感染症の検査（HIV 感染症、B 型肝炎、C 型肝炎、梅毒および成人 T 細胞白血病）を受け、その結果が陽性の方
 - 悪性腫瘍を併発している方
 - 妊娠中および妊娠の可能性がある、もしくは授乳中の方
 - その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適當と認めた方

4. 本治療の流れ

実際の手順の詳細は以下の通りです。

① 診察と血液検査

本治療について同意いただけた場合、診察と血液検査等を実施します。

血液検査には、ヒト免疫不全ウイルス、梅毒の感染症検査等が含まれます。

※ここでの結果次第では、本治療をおこなうことができない可能性もございます。

ご了承ください。

② 脂肪組織及び血液の採取

診察と検査の結果から、治療を実施することが可能と判断した場合、患者さまご自身の腹部から脂肪組織を採取させていただきます。

脂肪組織の採取は、ブロック法にて行います。

局所麻酔下で 5mm 程度の小切開を加え、そこから 0.2g 程度の脂肪組織を切除して採取します。必要に応じて、生検針を用いた採取を行うこともあります。

また、細胞の培養を行う為に患者さまの血液を 110mL 程度採取いたします。

細胞の培養にあたって採取する血液量は通常の献血量である 400mL に比べて少量であり、比較的安全性の高い処置だと考えられますが、採血に伴う痛み・内出血等を生じる場合がございます。

そのような症状があらわれた場合には最善の処置を行いますので、ご安心ください。

なお、当日はよく水分を取るようにしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。

③ 投与

採取した脂肪組織は特定細胞加工物等製造施設に搬送され、幹細胞を分離し、細胞数が一定の数になるまで培養します。その後、品質を確認する試験を経て、約 4 週間後に細胞培養加工施設から当院へ幹細胞が搬送されます。

幹細胞は、1 時間程度の時間をかけて患者さまへ点滴にて投与します。

投与後は休憩を取っていただき、体調に問題のないことを確認した後、ご帰宅いただきます。

投与細胞数や投与間隔等に関しては、医師と患者さまで協議の上決定いたします。

④ 予後検診

治療の安全性および有効性の確保、並びに、患者さまの健康状態の把握のため、本治療を終了後の通院と診察にご協力をお願いしております。

問診などをおこなわせていただきます。

ご来院いただくことが困難な場合には、お電話などにより経過や、疾病発生の有無等の状況を伺わせていただきます。

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用

(1) 効果

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた本治療では、幹細胞が体内で分泌する各種のサイトカインや成長因子の働きにより、糖尿病に関わる複数の病態へ多面的に作用することが期待されます。以下は、その代表的な効果です。

- ・ 膵臓のインスリン分泌機能の保護・維持
幹細胞は、炎症を抑制し、損傷を受けた膵 β 細胞の生存と機能維持をサポートすると報告されています。これにより、自己インスリン分泌能の低下を抑え、血糖調整能力の温存が期待されます。
- ・ インスリン感受性の改善
幹細胞が分泌する生理活性物質は、脂肪組織や筋肉におけるインスリン抵抗性の改善にも関与するとされており、インスリンがより効きやすい体内環境を整えることが可能です。これにより、血糖値の変動が緩やかになり、安定した血糖コントロールが期待されます。
- ・ 慢性炎症の制御と酸化ストレスの軽減
糖尿病は全身性の慢性炎症と関連しており、これが合併症の進行因子となります。幹細胞が分泌する抗炎症性サイトカイン（例：IL-10）により、炎症反応の過剰な活性化が抑えられ、全身の代謝バランスが改善される可能性があります。
- ・ 血管内皮機能の回復と微小循環の改善
糖尿病に伴う血管障害に対しては、VEGF などの成長因子が血管内皮細胞の再生や血管新生を促し、微小血流の改善や組織酸素供給の正常化をもたらすと考えられています。これにより、網膜症・腎機能障害・末梢神経障害といった合併症の抑制が期待されます。
- ・ 合併症進行の抑制と生活の質（QOL）の向上

上記の多角的な作用を通じて、薬物治療のみでは対処が難しかった代謝異常や血管障害の改善を促し、糖尿病の進行抑制、全身状態の安定化、そして日常生活の快適性向上（QOL改善）に貢献することが期待されます。

(2) 危険性

まず、すべての方にご希望通りの効果が出るとは限りません。

また、本治療を受けることによる危険としては、皮下脂肪の採取や細胞の投与に伴い、合併症や副作用が発生する場合があります。考えうるものとしては、以下の通りです。

(考えられる合併症と副作用)

1) 脂肪採取時

- ① 皮下血腫（程度により腹部皮膚の色素沈着）
- ② 創部からの出血
- ③ 創部の疼痛・腫脹（はれ）
- ④ 出血による貧血
- ⑤ アナフィラキシー反応
（急性アレルギー反応による冷汗、吐気、嘔吐、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態など）
- ⑥ 腹膜の穿孔（手術中、腹膜に傷が付く場合がございます。）

2) 細胞投与時

以下の副作用については多くは投与中に起こる可能性があるものです。

当院では副作用に対する対処として投与中はモニターを付け、患者様の酸素濃度や血圧等に異常がないかを確認致します。また、投与終了後も院内にて休憩を取っていただき経過を観察致します。ご帰宅後に呼吸困難、胸痛、手足のしびれ、ふらつきなどの症状が出現した場合は、すぐに緊急連絡先にご連絡ください。

- ① アナフィラキシー反応
- ② 肺血栓塞栓症*¹（注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難症状）
- ③ 穿刺部の痛み、内出血、神経障害（手足の痺れなど）

*¹投与に伴う肺血栓塞栓症について

当院では万が一の場合に備えて肺塞栓に対し、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）」に準じて初期治療を行なうための救急用品等は準備致しております。また、その際必要な搬送先の近隣病院との連携も確認しております。

6. 本治療における注意点

脂肪採取後は院内で休憩を取っていただき、医師が容態を観察します。

採取に伴う疼痛や出血などの問題がなければ帰宅していただきます。

手術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。

シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

7. 他の治療法との比較

糖尿病に対しては、運動療法や食事管理、薬物療法など多くの治療が行われており、これらは血糖コントロールや合併症予防に一定の効果があるとされています。しかし、これらの治療は継続が難しかったり、根本的な機能回復には至らないという課題もあります。本治療は自己脂肪由来幹細胞を用いた再生医療で、患者さまご自身の脂肪から採取した幹細胞を体外で培養・増殖させ、点滴により体内へ戻すことで、慢性炎症の抑制や組織修復、インスリン感受性の改善を促します。

幹細胞が分泌する成長因子や免疫調整因子の働きにより、糖尿病の原因となる代謝異常や臓器障害などに多面的にアプローチし、糖尿病の進行抑制や合併症の予防、生活の質（QOL）の向上が期待される新しい再生医療です。

8. 本治療を受けることの合意

本治療を受けるかどうかは、患者さま自身の自由な意志によるもので、患者様（または代諾者）は、理由の有無にかかわらず、治療を受けることを拒否することができます。患者さまが治療を受けることを拒否することにより、不利益が生じることはありません。もし患者さまが本治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療をご提案できるよう最善を尽くします。

9. 同意の撤回について

この治療を受けることに同意された後でも、いつでも同意を撤回し、この治療を中止することができます。同意の撤回については直接ご来院いただく他、お電話でも可能です。もし同意を取り下げられても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。

10. 治療にかかる費用について

- ・ 本治療は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- ・ 本治療にかかる費用は、2,500,000 円（税抜）となります。
- ・ 本治療を受けるために必要となった旅費、交通費などの全ての費用もご自分でご負担いただきます。
- ・ 脂肪の採取後や、特定細胞加工物等の製造開始後に同意を撤回された場合など、同意を撤回される時点までに費用が発生している場合は、発生した費用についてはあなたにご負担いただきますのでご了承ください。

11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について

すべての医療行為には一定のリスクが伴い、まれに合併症が生じる可能性があります。本治療においても、「5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用」に記載したような合併症が発生しうるため、当院では十分な注意を払い、これらのリスクを最小限にとどめるよう努めております。

万が一、治療に伴う合併症が発生した場合には、患者さまの安全を最優先とし、当院にて速やかに一次対応（初期治療等）を行います。この一次対応にかかる費用は当院が負担いたします。

当院での対応が困難な場合には、救急搬送により、輸血体制や病床など必要な設備を備えた高次医療機関で適切な治療を受けていただきます。

なお、搬送先での治療費・入院費等は、個別の状況を踏まえ検討いたします。

本治療は自由診療であり、当院の医療行為上の過失によらない偶発的な健康被害（無過失事象）については、金銭による補償は行いません。

なお、当院の過失に起因する健康被害が生じた場合には、個別の状況を踏まえ誠実に対応いたします。

12. 個人情報の保護について

この治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取り扱い規定に従い、厳格に取扱われるため、院外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当院の治療成績の公表等へ、個人が識別できないよう削除又は加工した上で患者さまの治療結果を使用させていただくことがあります。

その際には改めて説明・同意書を取得させていただきます。

13. 特許権・著作権及び経済的利益について

本治療の結果として、特許権や著作権などの財産権が生じる可能性があります、その権利はクリニックに帰属します。それらの権利を元に経済的利益が生じる可能性があります、患者さまは利益を受ける権利がございません。

14. 試料等の保管および廃棄方法について

本治療に使用する特定細胞加工物等（培養した細胞）は、患者さまへの投与に用いるまでの間、当院が提携する特定細胞加工物等製造施設において、適切な温度条件下で保管いたします。

また、品質および安全性を確認する目的で、採取した組織の一部および培養した細胞の一部を、同施設内で6か月間保管いたします。

保管した試料は、本治療の品質管理および安全性の確認の目的にのみ使用し、目的外の使用は一切行いません。

投与可能期間を経過したもの、および投与に使用しなかったものは、適切な手続きを経て医療廃棄物として安全に廃棄いたします。

15. 認定再生医療等委員会について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療は法律に従って医師の責任のもと、計画・実施することになりました。

本治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「JSCSF 再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。

【JSCSF 再生医療等委員会の連絡先】

JSCSF 再生医療等委員会 事務局

〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

電話番号 (03) 5542-1597

認定番号 NA8230002

16. 連絡先・相談窓口について

本治療に関してご不明な点がございましたら、担当医師または以下窓口までご連絡ください。

お問い合わせ先：CLINIC 9ru

電話番号：(0120) 305-867

メールアドレス：information@9ru.tokyo

※営業時間外に容態の変化が生じた際に備えて、本治療を受けられる患者様には当院より緊急連絡先を別途ご案内いたします。

同意書

再生医療等名称：

糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この治療を受けることに同意します。

* 説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

この同意書の原本は担当医が保管し、あなたには同意書の写しをお渡しします。

（説明事項）

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. 本治療の概要
- ☐ 3. 本治療の対象者
- ☐ 4. 本治療の流れ
- ☐ 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用
- ☐ 6. 本治療における注意点
- ☐ 7. 他の治療法との比較
- ☐ 8. 本治療を受けることの合意
- ☐ 9. 同意の撤回について
- ☐ 10. 治療にかかる費用について
- ☐ 11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について
- ☐ 12. 個人情報の保護について
- ☐ 13. 特許権・著作権及び経済的利益について
- ☐ 14. 試料等の保管および廃棄方法について
- ☐ 15. 認定再生医療等委員会について
- ☐ 16. 連絡先・相談窓口について

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

代諾者氏名： _____（続柄： _____）

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

医師 _____ 殿

再生医療等名称：

糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療

私は、上記の治療を受けることについて、____年 ____月 ____日に同意しましたが、この同意を撤回します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が負担することに異存ありません。

同意撤回年月日 ____年 ____月 ____日

患者様氏名 _____

代諾者氏名： _____（続柄： _____）